

**FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA**

**AVALIAÇÃO DAS METÁSTASES LINFONODAIS PARA O  
NÍVEL VI NO CÂNCER BEM DIFERENCIADO DE  
TIREÓIDE.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

**FELIPE DE BORBA CHIARAMONTE SILVA**

**AVALIAÇÃO DAS METÁSTASES LINFONODAIS PARA O  
NÍVEL VI NO CÂNCER BEM DIFERENCIADO DE  
TIREÓIDE.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Maurício José Lopes Pereima  
Orientador: Prof. Dr Newton M. Capella  
Co-orientador: Dr Daniel K. Ortellado**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2007**

*Dedico este trabalho a minha mãe, que foi pai e mãe por muitos anos. Obrigado Marta M. de Borba por todo o amor, confiança, apoio e carinho nas horas certas.*

## AGRADECIMENTOS

*A minha mãe, Marta M. De Borba, pela educação, valores morais e amor que edificaram meu caráter.*

*A minha namorada Livia Mileo, muito especial.*

*A meu professor Doutor Newton M. Capella, orientador, que tem me apoiado e ensinado muito durante a faculdade bem como proporcionado muitas oportunidades.*

*Ao Dr. Daniel K. Ortellado, co-orientador e sempre disposto a compartilhar seus conhecimentos.*

*Ao Dr. Jalmir Austin, um dos cirurgiões responsáveis por este trabalho.*

*Ao Dr. Horácio Chikota, médico patologista, responsável por todos os laudos histopatológicos utilizados neste trabalho e por permitir a utilização dos mesmos do banco de dados de seu laboratório.*

*A meus padrinhos, Mara Rosele Borba Coelho da Rocha e Ademir Ribeiro da Rocha, sempre ao meu lado.*

*Ao Dr. Edson Fedrizzi, diretor do Comitê de Ética, responsável pela aprovação do projeto de pesquisa.*

*A todos os funcionários da técnica operatória, que nos ajudam em nossas monitorias e são grandes pessoas.*

*Aos cirurgiões do Hospital Florianópolis, com os quais muito aprendi.*

*Aos meus amigos do curso de medicina ATM 2008/1, por todos esses anos de convivência, alegrias, estudos, sufocos passados junto. Em especial minha grande dupla, Marcos Duarte, assim como Francis Gomes, Gil Cardoso, Maysa Bonfleur e Thomaz Rigon*

## RESUMO

**Introdução:** O carcinoma bem diferenciado de tireóide (CBDT) é uma doença que corresponde a aproximadamente 90% de todos os tumores de tireóide e apresenta uma alta incidência de metástases linfonodais para o compartimento central. As razões para sua alta taxa de metastização ainda não estão bem claras.

**Objetivo:** Avaliar a taxa de metástases para o compartimento central e correlacioná-la com fatores como idade, sexo, tipo histológico, subtipo, tamanho do tumor, necrose tumoral, grau de atividade mitótica, extravasamento capsular.

**Método:** Estudo transversal descritivo retrospectivo, em que foram analisadas no período de 1 ano, de Março de 2006 a março de 2007, as cirurgias realizadas no Hospital de Caridade pela mesma equipe de 3 cirurgiões de cabeça e pescoço de pacientes com diagnóstico de CBDT e com esvaziamento do nível VI.

**Resultados:** Total de 40 pacientes operados por CBDT com esvaziamento do nível VI. A metastização para o compartimento central foi observada em 16 casos (40%). A idade média foi de 44 anos, o sexo prevalente foi o feminino (90%). O carcinoma papilar representou 38 casos (95%) enquanto o carcinoma folicular 2 casos (5%). Houve metástases para o nível VI em 2 casos (100%) com tumores > 4cm e, em 3 casos (75%) com atividade mitótica intensa. Todos os pacientes do sexo masculino (4) apresentaram metástases linfonodais.

**Conclusão:** Observou-se uma incidência de metástases para o nível VI (40%). A atividade mitótica e o tamanho tumoral devem estar associadas a um maior número de metástases para o compartimento central.

## ABSTRACT

**Background:** The well-differentiated thyroid cancer (WDTC) is a disease that corresponds for 90% of all thyroid's tumors and presents a high incidence of nodal metastases to the central compartment of the neck. The reasons for this large number of metastases are not very clear.

**Objectives:** To evaluate the metastases incidence to the central compartment and establish its correlation with some factors such as: age, sex, histological type, histological subtype, size, necrosis, mitotic count, extra thyroidal extension.

**Methods:** Surgeries carried out at *Hospital de Caridade* by the same team of three head and neck surgeons of patients with a diagnosis of WDTC and level VI nodal dissection were analyzed for one year (from march 2006 to March 2007) through a transversal-descriptive-retrospective study.

**Results:** 40 patients operated for WDTC and with level VI nodal dissection. It has been observed 16 cases (40%) of central compartment nodal metastases. The average age was 44 years and female was the prevalent sex (90%). The papillary cancer represented 38 cases (95%) while the follicular cancer represented two cases (5%). There were metastases to level VI in two cases (100%) in tumors > 4cm and, in three cases (75%) with high mitotic count. All the patients from the male sex (four) presented nodal metastases.

**Conclusions:** An incidence of nodal metastases to level VI (40%) was observed. The mitotic count and the tumor size must be associated to a greater number of nodal metastases to the central compartment.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos pacientes por sexo com câncer bem diferenciado de tireóide (CBDT) e com esvaziamento do nível VI.....	21
Figura 2 – Subtipos histológicos. 1: microfolicular; 2: clássico; 3: células altas; 4: minimamente invasivo; 5: sólido trabecular; 6: oxifílico; 7: microcarcinoma.....	23
Figura 3 –Distribuição dos pacientes quanto à metástase linfonodal para o nível VI.....	24

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Idade dos pacientes avaliados.....	20
Tabela 2 – Faixa etária dos pacientes avaliados.....	20
Tabela 3 – Relação entre a faixa etária e o sexo dos pacientes com câncer bem diferenciado de tireóide (CBDT).....	22
Tabela 4 – Tamanho tumoral.....	22
Tabela 5 – Correlação entre a idade e as metástases para o nível VI.....	25
Tabela 6 – Correlação entre o sexo e a metástase linfonodal.....	25
Tabela 7 – Correlação entre o tipo histológico e a presença de metástase linfonodal.....	26
Tabela 8 – Correlação entre a localização tumoral (uni ou bilateral) e a presença de metástase linfonodal.....	26
Tabela 9 – Correlação entre o subtipo tumoral e a presença de metástase linfonodal.....	27
Tabela 10 – Correlação entre o tamanho e a presença de linfonodos comprometidos.....	27
Tabela 11 – Correlação entre o extravasamento capsular e a metástase linfonodal.....	28
Tabela 12 – Correlação entre o grau de atividade mitótica e o comprometimento metastático linfonodal.....	28



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGES	<i>Age, grade, extent, size</i>
AMES	<i>Age, distant metastases, extent, size</i>
CBDT	Câncer Bem Diferenciado de Tireóide
C5	Quinta vértebra cervical
IP	Índice de pulsatilidade
IR	Índice de resistividade
HC	Hospital de Caridade
HF	Hospital Florianópolis
MACIS	<i>Metastases, age, completeness of resection, invasion, size</i>
NEM	Neoplasia endócrina múltipla
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
US	Ultra-sonografia
TNM	Tumor, linfonodo, metástase
T1	Primeira vértebra torácica
T <sub>3</sub>	Hormônio triiodotironina
T <sub>4</sub>	Hormônio tiroxina

## SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
SUMÁRIO.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	8
3 MÉTODOS.....	8
3.1 Casuística.....	8
3.2 Procedimentos.....	8
4 RESULTADOS.....	10
5 DISCUSSÃO.....	19
6 CONCLUSÕES.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
NORMAS ADOTADAS.....	30
ANEXO.....	31
APÊNDICE.....	32

## 1 INTRODUÇÃO

A glândula tireóide é responsável pela formação de dois hormônios relacionados, a tiroxina ( $T_4$ ) e a triiodotironina ( $T_3$ ), que exercem um papel crítico na diferenciação celular durante o desenvolvimento e ajudam a manter a homeostase termogênica e metabólica no adulto. Dentre as afecções que acometem a glândula estão alterações do equilíbrio hormonal (hipo ou hipertireoidismo), seu aumento (bócio), neoplasias benignas (adenomas) e neoplasias malignas (carcinomas).<sup>1</sup>

A tireóide localiza-se profundamente aos músculos esternotireóideo e esterno-hióideo, do nível ds vértebras C5 (quinta vértebra cervical) até T1 (primeira vértebra torácica). É formada por dois lobos, direito e esquerdo, ântero-laterais à laringe e traquéia. Um istmo geralmente une os lobos na frente da traquéia, normamalmente anterior ao 2º e 3º anéis da traquéia. O suprimento arterial é fornecido através de quatro artérias principais, duas superiores (artéria tireóidea superior direita e esquerda, primeiro ramo da artéria carótida externa) e duas inferiores (artéria tireóidea inferior direita e esquerda, originadas a partir do tronco tireocervical). Três pares de sistema venoso drenam a tireóide, a parte superior é adjacente às artérias superiores e desembocam na veia jugular interna, já as veias tireoideanas inferiores, em número de duas ou três, desembocam nas veias inominada e braquiocefálica. Ainda há veias tireoideanas médias em mais da metade dos pacientes. A drenagem linfática da glândula é bastante rica e tem como principais destinos os linfonodos paratraqueais (pré-laríngeos e pré-traqueais) e os linfonodos cervicais profundos inferiores.<sup>2,3</sup>

O câncer de tireóide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino e atinge cerca de 4,3 homens e 12,5 mulheres a cada 100.000 indivíduos. Representa 0,6 e 1,6% de todos os tumores malignos que acometem homens e mulheres, respectivamente.<sup>4</sup>

Os tumores malignos primários da tireóide são classificados como bem diferenciados (carcinoma folicular e carcinoma papilar), pouco diferenciados (carcinoma medular) e indiferenciados (anaplásicos).<sup>5</sup> Exceto pelos carcinomas anaplásicos, que apresentam alta letalidade, o prognóstico é geralmente bom. Estima-se uma sobrevivência global de 90 a 95% para carcinomas papilífero,<sup>6,7</sup> de 77 a 85% em 10 anos para carcinomas foliculares <sup>6,7</sup> e de 85%

em 10 anos para carcinomas medulares com linfonodos negativos, porém de apenas 40% para aqueles que apresentam invasão ganglionar.<sup>7</sup>

Essa neoplasia apresenta-se clinicamente por meio da detecção de um nódulo de tireóide durante a palpação da glândula. Embora um nódulo de tireóide palpável seja encontrado em 4 a 7% da população adulta,<sup>7</sup> estudos ultra-sonográficos mostram que essa prevalência é ainda maior, com incidência que varia de 19 a 67%, com maior incidência em mulheres e idosos<sup>8</sup>. Todavia, apesar de comuns, apenas 5% dos nódulos são malignos.<sup>7</sup>

Assim que se detecta um nódulo de tireóide, uma história clínica completa e um exame clínico cuidadoso deverão ser realizados visando, principalmente, a definição das características dos nódulos e a presença de adenomegalia cervical. Apesar de a história clínica, na maioria das vezes, não ser sensível ou específica, existem alguns sintomas e/ou sinais que alertam para um maior risco para malignidade como: crescimento rápido do nódulo, fixação a estruturas adjacentes, nódulo muito endurecido, paralisia da corda vocal ipsilateral ao nódulo e adenomegalia regional ipsilateral ao nódulo.<sup>8</sup>

A exposição à irradiação na região da cabeça e/ou do pescoço ou à irradiação total para transplante de medula óssea, a história pessoal de bócio e nódulo tireoidiano e a história familiar de câncer de tireóide ou de neoplasia endócrina múltipla (NEM) são fatores identificados como positivamente associados ao câncer de tireóide.<sup>7,8</sup> Outros fatores de exposição, tais como a ingesta de iodo, o consumo de álcool, o tabagismo e a história menstrual e reprodutiva também são citados, embora as evidências sobre a sua importância na determinação do câncer tireoidiano sejam menos consistentes.<sup>7,9</sup> O risco de câncer é semelhante em pacientes com nódulos palpáveis ou incidentalmente detectados por métodos diagnósticos por imagem, os chamados incidentalomas.<sup>10</sup>

O carcinoma bem diferenciado de tireóide (CBDT) corresponde a aproximadamente 90% de todos os tumores da tireóide.<sup>11,12</sup> Contudo, apesar de associado a um prognóstico favorável, é responsável por cerca de 70% de todas as mortes de carcinoma de tireóide.<sup>12</sup>

Os microcarcinomas papilíferos (definidos pela Organização Mundial de Saúde - OMS como carcinomas de até 1 cm de diâmetro são, em sua maioria, tumores assintomáticos indolentes que, diferentemente dos tumores maiores, não evoluem clinicamente.<sup>13</sup> Esses tumores apresentam epidemiologia diferente dos tumores “clínicos”, com incidência similar em homens e mulheres.<sup>14</sup> Desse modo, embora alguns microcarcinomas possam evoluir agressivamente e ainda

não existam marcadores capazes de identificar esses casos, apenas os nódulos maiores que 1 cm devem ser avaliados ou, então, os nódulos menores que apresentem sinais de malignidade.<sup>15, 8</sup>

De acordo com o “Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer” (2006), da Associação Americana de Tireóide, as medidas de investigação e diagnóstico do CBT consistem na utilização de exames de imagem tais como a ultra-sonografia (US) e a cintilografia, de exames laboratoriais, como a medida da tireotropina (TSH), além dos exames citopatológicos como a punção aspirativa por agulha fina (PAAF).<sup>16</sup>

Haja vista a dificuldade na detecção clínica de disfunções tireoidianas, a dosagem de TSH deve ser solicitada. Se a concentração de TSH estiver subnormal, as concentrações de T4 e T3 livres deverão ser solicitadas para se caracterizar a presença e o grau do hipertireoidismo. Caso o hipertireoidismo se confirme, deve-se investigar se o nódulo é hiperfuncionante (quente) através do mapeamento da glândula com iodo radioativo. Aproximadamente 10% dos pacientes com nódulos solitários apresentam TSH suprimido e nódulo hiperfuncionante; nestes casos, não é necessária a PAAF, pois esses nódulos raramente são malignos.<sup>17</sup> Valores elevados do TSH estão associados a um risco maior de neoplasia maligna. A maioria dos pacientes com carcinoma da tireóide são eutireoidianos.<sup>8</sup>

O mapeamento com radionuclídeos de nódulos tireoidianos é importante para indicar se o nódulo é hiperfuncionante (quente). O nódulo hiperfuncionante com ou sem supressão extranodular é quase sempre benigno, enquanto que o nódulo não funcionante, que representa 90% dos nódulos, tem risco de 10% de ser maligno.<sup>8</sup> O mapeamento poderá ser realizado com iodo radioativo ( $I_{131}$  ou  $I_{123}$ ) e pertecnetato de Tecnécio ( $Tc_{99m}$ ). Sua maior utilização ocorre na tentativa de diferenciar lesões foliculares (indeterminadas) detectadas durante a PAAF em nódulos quentes ou frios.<sup>8</sup>

O exame ultra-sonográfico da região cervical realizado com equipamento de frequência elevada (10MHz) e por operador experiente é capaz de identificar facilmente os linfonodos superficiais, que na região cervical são numerosos. Após evidenciá-los, o principal objetivo consiste em distinguir sua natureza, se benigna ou maligna. Existem alguns critérios para se tentar fazer esta distinção, sendo que alguns devem ser mais valorizados que outros. A ultra-sonografia possibilita o estudo dos linfonodos quanto ao número, dimensões, forma, hilo e córtex, presença de necrose, calcificação, disseminação extracapsular e padrão de vascularização. As características malignas dos linfonodos podem ser traduzidas por: morfologia – globosa,

arredondada, em conglomerado; ecogenicidade – hipoecogênica, heterogênea, com áreas de liquefação, microcalcificações; hilo – excêntrico, fino ou inexistente; córtex – espessada, medindo mais que o dobro do eixo transversal do hilo; contorno – bocelado, irregular, espiculado, mal definido; vascularização – distribuída na região subcapsular, desorganizada, hipervascularizado, vasos irregulares, com “shunts” arteriovenosos, índice de resistividade (IR) maior que 1,6 e índice de pulsatilidade (IP) maior que 0,8.<sup>18</sup>

A PAAF é o método mais preciso e efetivo no momento na avaliação dos nódulos de tireóide. Entretanto, requer experiência do médico que realiza o procedimento, assim como do citopatologista que interpreta o material aspirado. É um procedimento fácil, seguro, tem baixo custo, e praticamente não apresenta riscos de complicações sérias. Esse exame deve ser realizado em todos os nódulos maiores que 1 cm ou com características ultra-sonográficas sugestivas de malignidade ou história clínica de risco, exceto quando há suspeita de nódulo funcionante.<sup>8</sup> Tradicionalmente os resultados da biópsia por PAAF são divididos em quatro categorias: não-diagnóstica, maligna, indeterminada ou suspeita para malignidade (neoplasia folicular ou de Hürthle), e benigna.<sup>8,16</sup>

O tipo do paciente com CBDT tem-se modificado substancialmente nos últimos anos. A popularização do uso de US aliada à facilidade de citologia adequada através da PAAF guiada por US fizeram aumentar o diagnóstico de CBDT de pequeno tamanho tanto no Brasil quanto no resto do mundo.<sup>19,20</sup> Dessa maneira, carcinomas muitas vezes menores do que 1cm de diâmetro são achados cada vez mais freqüentes, diagnosticados muitas vezes de forma inesperada, os incidentalomas, através de US ou ao exame histopatológico da glândula operada devido à patologia benigna.

O sistema de estadiamento TNM (tumor, linfonodo e metástase) foi desenvolvido há aproximadamente 67 anos, em 1940 por Pierre Denoix e é o mais aceito atualmente para a maior parte dos tipos de câncer. Contudo, a maioria dos cânceres de cabeça e pescoço geralmente incluem múltiplos sítios, com uma variedade histológica e com características clínicas e prognósticas bastante distintas. E como infelizmente não há nenhum nível I de evidência em câncer de tireóide, as decisões nas condutas são baseadas principalmente no envolvimento de políticas institucionais, na participação direta dos cirurgiões, na medicina nuclear e nas condutas dos endocrinologistas.<sup>21</sup>

Para tentar minimizar essa carência, alguns centros criaram sistemas de classificação para avaliar os pacientes com CBDT quanto ao seu prognóstico e quanto à melhor conduta a ser tomada. Os sistemas de classificação mais aceitos e utilizados atualmente são os elaborados pelo “Memorial Sloan-Kettering Cancer Center”, pela “Lahey Clinic” e pela “Mayo Clinic”.<sup>21</sup>

O sistema descrito por Cady e Rossi, da “Lahey Clinic”, foi chamado de AMES (do inglês – *age, distant metastases, extent, size*) e leva em conta idade, metástases à distância, extensão do tumor e tamanho do tumor. Já os sistemas da “Mayo Clinic”, descritos por Hay *et al.* são o AGES (*age, grade, extent, size*) que é baseado na idade, no grau do tumor, na extensão e no tamanho tumoral e o MACIS (*metastases, age, completeness of resection, invasion, and size*) baseado nas metástase à distância, na idade, na ressecção tumoral completa, na invasão tumoral e no tamanho. Um sistema semelhante foi criado por Shaha *et al.*, do “Memorial Sloan-Kettering Cancer Center”, e utiliza a idade, o grau, o tamanho, o extravasamento extratireoidal e as metástase à distância e divide os pacientes em grupos de baixo, intermediário e alto risco.<sup>21, 22</sup>

O tratamento básico preconizado pela Associação Americana de Tireóide dos CBDT consiste na tireoidectomia total, com ou sem o uso de terapia adjuvante com iodo, o que dependerá do estadiamento da doença.<sup>21</sup>

O carcinoma papilífero de tireóide, um dos tipos de CBDT, tende a metastizar via sistema linfático, com metástases cervicais que ocorrem em 20 a 90% dos pacientes com esse diagnóstico. Já a invasão vascular é mais freqüentemente associada ao carcinoma folicular da tireóide e tem sido caracterizada como indicador prognóstico negativo.<sup>23,24</sup>

De uma maneira resumida pode-se dividir a localização anatômica dos linfonodos da seguinte forma (divisão baseada no exame de US): Nível I – entre o osso hióide e o músculo milo-hióideo subdividido em IA (entre os ventres anteriores do músculo digástrico) e IB (pósterolateral ao IA). Nível II – da base do crânio à borda inferior do osso hióide, posteriormente à glândula submandibular, anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo, e acima do bulbo carotídeo. Subdividido em IIA (anterior, lateral, medial ou posterior à veia jugular interna) e IIB (posterior à veia jugular interna, com plano gorduroso). Nível III – da margem inferior do osso hióide à margem inferior da cartilagem cricóide, anteriormente ao músculo esternocleidomastóideo; ou seja, do bulbo carotídeo ao istmo da tireóide, e anterior ao músculo esternocleidomastóideo. Nível IV – da margem inferior da cartilagem cricóide (istmo da tireóide), à clavícula, lateralmente às artérias carótidas. Nível V – posteriormente ao músculo

esternocleidomastóideo, da base do crânio à clavícula. Subdividido em VA (da base do crânio ao istmo da tireóide) e VB (do istmo da tireóide à clavícula). Nível VI – entre as artérias carótidas, do osso hióideo ao manúbrio esternal (regiões pré e paratraqueais, do bulbo carotídeo à fúrcula esternal). Nível VII – entre as artérias carótidas, abaixo do topo do manúbrio (mediastinal).<sup>18</sup>

As razões para a alta taxa de metastização linfonodal do CBDT não estão bem esclarecidas e, ainda há uma controvérsia persistente quanto à dissecação dos linfonodos realizadas durante a tireoidectomia. As metástases linfonodais para o compartimento central (nível VI) são de difícil estabelecimento clínico, além de influenciarem o estadiamento do CBDT em pacientes acima de 45 anos.<sup>24</sup>

Segundo Shindo *et al.*, a incidência de metástases linfonodais para o nível VI varia entre 29 e 39% ,<sup>19</sup> já Hughes *et al.* demonstrou em seu estudo que a metástase linfonodal é fator de risco para recorrência da doença.<sup>20</sup>

Devido à alta taxa de metastização dos CBDT para o compartimento central dos linfonodos cervicais, bem como sua difícil detecção clínica e sua relativa facilidade de ressecção durante a cirurgia de tireoidectomia comparada à necessidade de uma reoperação para a ressecção dos mesmos, o presente estudo mostrou-se um assunto bastante promissor ao tentar auxiliar os cirurgiões de cabeça e pescoço na decisão de fazer o esvaziamento profilático do nível VI.



## **2 OBJETIVO**

Avaliar a taxa de metastização para os linfonodos do nível VI no CBDT e correlacionar a presença da metástase com as características do tumor primário dos pacientes submetidos à tireoidectomia no Hospital de Caridade (Irmandade Senhor Jesus dos Passos), em Florianópolis, Santa Catarina, no período entre março de 2006 e março de 2007.

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 Casuística**

O presente estudo é de delinamento transversal descritivo e retrospectivo. Foram encontrados 330 laudos de exames anátomo-patológicos com diagnóstico de doença na glândula tireóide. Todos foram avaliados pelo mesmo laboratório de anatomia patológico e pelo mesmo médico patologista dos pacientes submetidos à tireoidectomia total operados pela mesma equipe cirúrgica composta por três cirurgiões de cabeça e pescoço realizadas no Hospital de Caridade, em Florianópolis, Santa Catarina, no período compreendido entre março de 2006 e março de 2007.

Do total dos laudos avaliados, quarenta eram de CBDT e contavam com esvaziamento do nível VI, uni ou bilateral.

### **3.2 Procedimentos**

A coleta dos dados foi realizada através da análise dos dados obtidos nos laudos armazenados no banco de dados do mesmo laboratório de anatomia patológica.

As informações foram coletadas segundo o protocolo confeccionado para o estudo. Foram estudadas as seguintes variáveis – sexo, idade, tipo histológico do tumor, subtipo, tamanho do tumor, necrose tumoral, grau de atividade mitótica, extravasamento capsular, número de linfonodos dissecados e número de linfonodos comprometidos.

Os dados coletados foram codificados e armazenados em um banco de dados organizado com o programa EpiData 3.1<sup>®</sup> e analisadas com o programa EpiData Analysis<sup>®</sup>. Os resultados foram apresentados de forma descritiva usando médias para variáveis contínuas e medianas para variáveis categóricas. Para a comparação entre as variáveis categóricas foi usado o teste do Qui-quadrado e; para as variáveis contínuas, o teste T-student. O nível de confiança foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

As normas éticas recomendadas para pesquisas que envolvem seres humanos foram respeitadas. A Comissão de Ética Médica do Hospital Florianópolis deu parecer favorável a esta pesquisa.

## 4 RESULTADOS

Os 40 casos de CBDT com esvaziamento do nível VI, uni ou bilateral, perfizeram 12,12% dos 330 casos de pacientes operados por doença na glândula tireóide.

A idade dos pacientes avaliados variou de 19 a 75anos (média de 44,03 anos e mediana de 45 anos) (Tabela 1).

**Tabela 1** – Idade dos pacientes avaliados

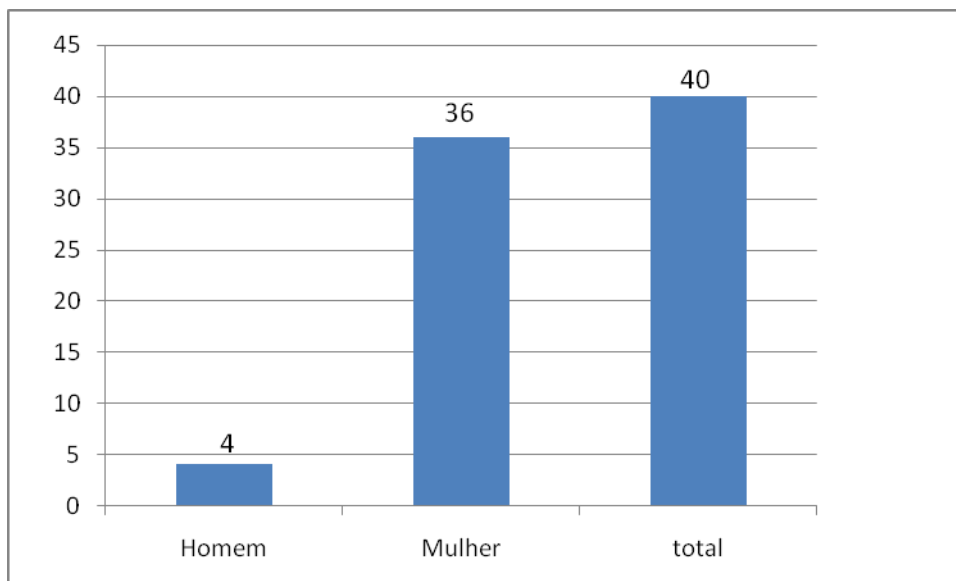
<b>Estatísticas</b>	<b>idade em anos</b>
<b>Média</b>	44,03
<b>Desvio-padrão</b>	13,02
<b>Mediana</b>	45
<b>Mínimo</b>	19
<b>Máximo</b>	75
<b>Intervalo</b>	56

A faixa etária preponderante foi a de 45 a 54 anos, com 12 casos (30 % do total) (Tabela 2).

**Tabela 2** – Faixa etária dos pacientes avaliados.

<b>Idade (anos)</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentual</b>
<b>&lt; 25</b>	3	7.50 %
<b>25 – 34</b>	8	20.00 %
<b>35 – 44</b>	8	20.00 %
<b>45 – 54</b>	12	30.00 %
<b>55 – 64</b>	7	17.50 %
<b>&gt;65</b>	2	5.00 %
<b>Total</b>	40	100.00 %

Do total de pacientes avaliados, 4 eram do sexo masculino (10%) e 36 do sexo feminino(90%) (Figura 1).



**Figura 1** – Distribuição dos pacientes por sexo com CBDT e com esvaziamento do nível VI.

A relação entre o sexo e a idade dos laudos avalidos demonstrou que a faixa etária em que os dois sexos apontaram as taxas mais semelhantes na incidência do CBDT e com esvaziamento do nível VI foi a faixa etária acima de 65 anos, em que ambos aparecerem com 1 caso cada (50%) (Tabela 3). Esta relação não obteve significância estatística,  $p < 0,05$ .

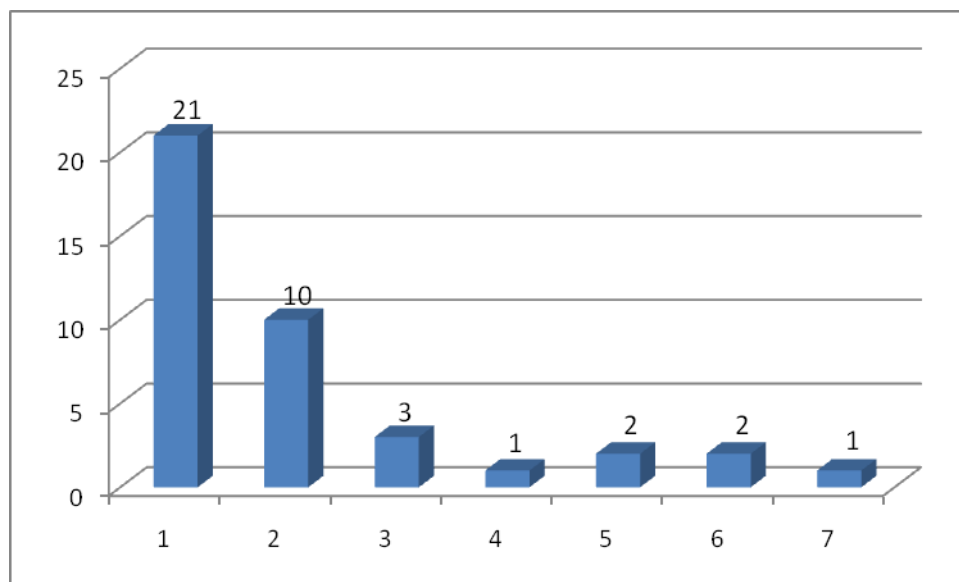
**Tabela 3** – Relação entre a faixa etária e o sexo dos pacientes com CBDT submetidos a esvaziamento do nível VI.

<b>Sexo</b>						
<b>idade</b>	<b>M</b>	<b>%</b>	<b>F</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>&lt;25</b>	<b>0</b>	<b>{0.0}</b>	<b>3</b>	<b>{100.0}</b>	<b>3</b>	<b>{100.0}</b>
<b>25-34</b>	<b>2</b>	<b>{25.0}</b>	<b>6</b>	<b>{75.0}</b>	<b>8</b>	<b>{100.0}</b>
<b>35-44</b>	<b>0</b>	<b>{0.0}</b>	<b>8</b>	<b>{100.0}</b>	<b>8</b>	<b>{100.0}</b>
<b>45-54</b>	<b>1</b>	<b>{8.3}</b>	<b>11</b>	<b>{91.7}</b>	<b>12</b>	<b>{100.0}</b>
<b>55-64</b>	<b>0</b>	<b>{0.0}</b>	<b>7</b>	<b>{100.0}</b>	<b>7</b>	<b>{100.0}</b>
<b>&gt;65</b>	<b>1</b>	<b>{50.0}</b>	<b>1</b>	<b>{50.0}</b>	<b>2</b>	<b>{100.0}</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>{10.0}</b>	<b>36</b>	<b>{90.0}</b>	<b>40</b>	<b>{100.0}</b>

\*M: Masculino; F: feminino.

†p= 0,1802

O tipo histológico prevalente foi o carcinoma papilar com 38 casos (95%), já o carcinoma folicular apareceu em 2 casos (5%). Quanto ao subtipo mais freqüente, o microfolicular foi o mais prevalente com 21 casos (52,5%), seguido pelo clássico com 10 casos (25%) (Figura2).



**Figura 2** – subtipos histológicos. 1: microfolicular; 2: clássico; 3: células altas; 4: minimamente invasivo; 5: sólido-trabecular; 6: oxifílico; 7: microcarcinoma.

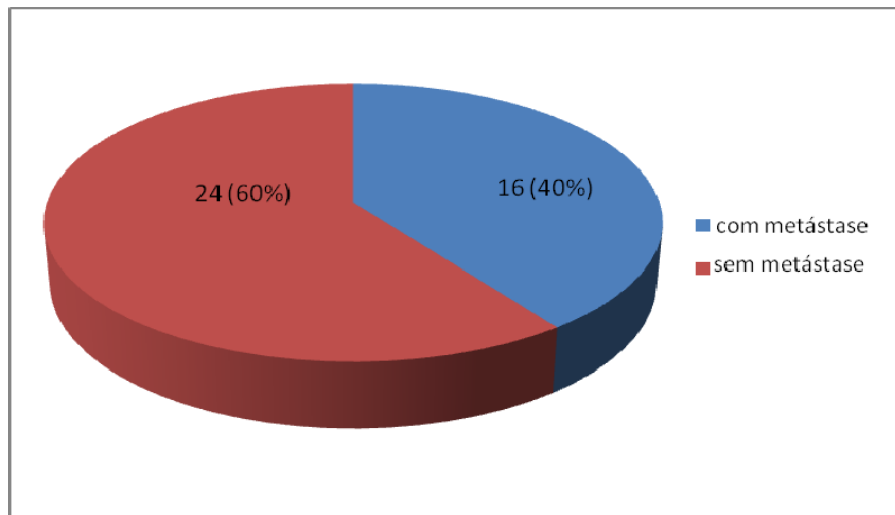
Com relação à localização, o CBDT manifestou-se de maneira unilateral em 32 casos (80%), e de forma bilateral em 8 casos (20%). A maior freqüência do tamanho do tumor ocorreu na faixa que compreende tumores menores que 2 cm, 36 casos (90%), os demais tumores tiveram a mesma taxa de ocorrência, com 2 casos cada, ou seja, 5% do total cada (Tabela 4).

**Tabela 4** – Tamanho tumoral.

Tamanho tumoral	Número (porcentagem)
<2cm	36 (90%)
2 – 4cm	2 (5%)
>4cm	2 (5%)
Total	40 (100%)

O extravasamento capsular foi observado em 17 pacientes (42,5%) sua ausência foi observada em 23 pacientes (57,5%). A localização tumoral apresentou-se de forma unilateral em 32 casos (80%) e de forma bilateral em 8 casos (20%). A atividade mitótica foi considerada leve em 26 casos (65%), moderada em 10 casos (25%) e intensa em 4 casos (10%).

Houve 16 casos (40%) de pacientes com metástase linfonodal para o nível VI enquanto sua ausência foi encontrada em 24 pacientes (60%) (Figura 3).



**Figura 3** – Distribuição dos pacientes quanto à metástase linfonodal para o nível VI.



Ao se correlacionar a idade com o número de pacientes com metástases para linfonodos do nível VI, observou-se que o maior grupo, composto de 4 indivíduos (25%) compreende pacientes que se situam na faixa etária entre 25 e 34 anos de idade, seguido pelos grupos entre 35 e 44 anos, 3 casos (18,8%) , entre 45 e 54 anos e entre 55 e 64 anos, também com 3 casos (18,8%) cada (Tabela 5). Como o valor de  $p > 0,05$  ( $p = 0,7802$ ) não houve valor estatístico significativo para esta análise.

**Tabela 5 – Correlação entre a idade e as metástases para o nível VI.**

<b>metástase linfonodal/</b>				
<b>Idade</b>	<b>sim</b>	<b>%</b>	<b>Não</b>	<b>%</b>
<b>&lt;25</b>		2 {12,5}		1 {4,2}
<b>25 - 34</b>		4 {25,0}		4 {16,7}
<b>35 - 44</b>		3 {18,8}		5 {20,8}
<b>45 - 54</b>		3 {18,8}		9 {37,5}
<b>55 - 64</b>		3 {18,8}		4 {16,7}
<b>&gt;65</b>		1 {6,3}		1 {4,2}
<b>Total</b>		16 {100.0}		24 {100,0}

\* $p = 0.780$

Na correlação do sexo com a metástase linfonodal, houve uma prevalência feminina com 12 casos (75%) em relação ao sexo masculino com 4 casos (25%) (Tabela 6), com dados estatísticos válidos,  $p < 0,05$ .

**Tabela 6 – Correlação entre o sexo e a metástase linfonodal.**

<b>Sexo</b>					
<b>Metástase linfonodal</b>	<b>Masculino</b>	<b>%</b>	<b>Feminino</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Sim</b>	4	{25.0}	12	{75.0}	16 {100.0}
<b>Não</b>	0	{0.0}	24	{100.0}	24 {100.0}
<b>Total</b>	4	{10.0}	36	{90.0}	40 {100.0}

\* $p = 0,0098$

Ao se cruzar os dados do tipo histológico do tumor com a metástase linfonodal obteve-se o seguinte resultado, apenas os carcinomas do tipo papilar tiveram metástases linfonodais, 16 casos (100%) (Tabela 7). Sem significância estatística,  $p > 0,05$  ( $p = 0,2361$ ).

**Tabela 7** – Correlação entre o tipo histológico e a presença de metástase linfonodal.

<b>tipo histológico/</b>							
<b>Metástase linfonodal</b>		Papilar	%	Folicular	%	Total	%
<b>Sim</b>		16	{100.0}	0	{0.0}	16	{100.0}
<b>não</b>		22	{91.7}	2	{8.3}	24	{100.0}
<b>Total</b>		<b>38</b>	<b>{95.0}</b>	<b>2</b>	<b>{5.0}</b>	<b>40</b>	<b>{100.0}</b>

\* $p = 0,2361$

Com relação à localização do tumor, uni ou bilateral, e à presença de linfonodos metastáticos e após o cruzamento desses dados obteve-se a seguinte informação, os tumores unilaterais apresentaram maior comprometimento linfonodal, 12 casos (75%) enquanto os tumores bilaterais apresentarm metástase em 4 casos (25%) (Tabela 8). Embora não tenha alcançado significância estatística,  $p > 0,05$ .

**Tabela 8** – Correlação entre a localização tumoral (uni ou bilateral) e a presença de metástase linfonodal.

<b>Localização</b>							
<b>Linfonodos metastáticos</b>		Uni	%	Bi	%	Total	%
<b>Sim</b>		12	{75.0}	4	{25.0}	16	{100.0}
<b>Não</b>		20	{83.3}	4	{16.7}	24	{100.0}
<b>Total</b>		<b>32</b>	<b>{80.0}</b>	<b>8</b>	<b>{20.0}</b>	<b>40</b>	<b>{100.0}</b>

\* $p = 0,5186$

No cruzamento dos subtipos de tumor com a presença de comprometimento linfonodal foi demonstrado que o maior comprometimento metastático linfonodal ocorreu no tumores com subtipo histológico microfolicular, em 7 casos (43,75%) seguido pelo subtipo clássico 5 casos (31,25%) (Tabela 9). Não houve significância estatística nesta amostragem,  $p < 0,05$ .

**Tabela 9** - Correlação entre o subtipo tumoral e a presença de metástase linfonodal.

<b>Lifonodos comprometidos</b>							
<b>Subtipo</b>	<b>Sim</b>	<b>%</b>	<b>Não</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>	
<b>1</b>	7	{33.3}	14	{66.7}	21	{100.0}	
<b>2</b>	5	{50.0}	5	{50.0}	10	{100.0}	
<b>3</b>	1	{33.3}	2	{66.7}	3	{100.0}	
<b>4</b>	0	{0.0}	1	{100.0}	1	{100.0}	
<b>6</b>	2	{100.0}	0	{0.0}	2	{100.0}	
<b>7</b>	1	{50.0}	1	{50.0}	2	{100.0}	
<b>8</b>	0	{0.0}	1	{100.0}	1	{100.0}	
<b>Total</b>	16	{40.0}	24	{60.0}	40	{100.0}	

\*1: microfolicular; 2: clássico; 3: células altas; 4: minimamente invasivo; 5: sólido; 6: sólido-trabecular; 7: oxifílico; 8: micrilocarcinoma.

†p = 0,5087

A maior taxa de metastização entre as três faixas de tamanho tumoral avaliadas ocorreu nos tumores menores que 2 cm, em 13 casos (81,3% dos linfonodos comprometidos) (Tabela 10). Não foi observada significância estatística nesta análise,  $p > 0,05$ .

**Tabela 10** – Correlação entre o tamanho do tumor e a presença de comprometimento linfonodal.

<b>Tamanho</b>								
<b>Lifonodos comprometidos</b>	<b>&lt; 2cm</b>	<b>%</b>	<b>2-4cm</b>	<b>%</b>	<b>&gt;4cm</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Sim</b>	13	{81.3}	1	{6.3}	2	{12.5}	16	{100.0}
<b>Não</b>	23	{95.8}	1	{4.2}	0	{0.0}	24	{100.0}
<b>Total</b>	36	{90.0}	2	{5.0}	2	{5.0}	40	{100.0}

\*p = 0,1911

Dos pacientes que apresentaram extravasamento capsular, 17 no total, 6 (35,29%) apresentaram metástase linfonodal, enquanto no caso dos tumores sem extravasamento capsular, 25 ao todo, 10 apresentaram extravasamento capsular (Tabela 11). Não houve significância estatística nesta análise,  $p > 0,05$ .

**Tabela 11** – Correlação entre extravasamento capsular e metástase linfonodal.

<b>Extravasamento capsular</b>						
<b>linfonodos</b>	Sim	%	Não	%	Total	%
<b>COMPROMETIDOS</b>						
<b>Sim</b>	6	{37.5}	10	{62.5}	16	{100.0}
<b>Não</b>	11	{45.8}	13	{54.2}	24	{100.0}
<b>Total</b>	17	{42.5}	23	{57.5}	40	{100.0}

\* $p = 0,6015$

Dentre as três variações de atividade mitótica avaliadas (leve, moderada e intensa), a que apresentou maior taxa de metastização, numa relação relativa entre o total de casos e o número de metástases, para o nível VI foi a atividade mitótica intensa, com 3 casos (75%) de um total de 4 casos com atividade intensa, seguido pela atividade moderada com 5 casos (50%), de um total de 10 casos com atividade mitótica moderada. Já a atividade leve apresentou 8 casos (30,7%) de um total de 26 casos com atividade leve (Tabela 12). Não foi alcançada significância estatística nesta análise,  $p > 0,05$ .

**Tabela 12** – Correlação entre o grau de atividade mitótica e o comprometimento metastático linfonodal.

<b>Linfonodos comprometidos</b>						
<b>atividade</b>	Sim	%	Não	%	Total	%
<b>MITÓTICA</b>						
<b>Leve</b>	8	{30.8}	18	{69.2}	26	{100.0}
<b>Moderada</b>	5	{50.0}	5	{50.0}	10	{100.0}
<b>Intensa</b>	3	{75.0}	1	{25.0}	4	{100.0}
<b>Total</b>	16	{40.0}	24	{60.0}	40	{100.0}

\* $p = 0,1844$

## 5 DISCUSSÃO

A prevalência do carcinoma bem diferenciado de tireóide é descrita na literatura com uma taxa que varia de 85 a 90% de todos os casos de tumores tireoidianos malignos.<sup>11,12,25,26</sup>

Emmanuel *et al.*<sup>27</sup> avaliou 2379 pacientes, dos quais 368 eram homens e 2011 mulheres, o câncer tireoidiano foi confirmado histologicamente em 354 deles. Destes o carcinoma papilar foi o mais freqüente, encontrado em 316 pacientes (89,26%). Blankenship *et al.*<sup>28</sup> aponta para a freqüência de 79% para os carcinomas papilíferos e 13% para os carcinomas foliculares de todos os casos de doença maligna da tireóide envolvidos em seu estudo. Segal *et al.*<sup>12</sup> obteve como diagnóstico histopatológico dos casos, 275 (82,6%) carcinomas papilares e 46 (13,8%) carcinomas foliculares, o tipo histológico classificado como “outro” apareceu em 12 casos. No presente estudo, dos 40 casos com carcinoma bem diferenciado de tireóide e com esvaziamento do nível VI, o tipo histológico mais freqüente encontrado também foi o carcinoma papilar com 38 casos (95%) enquanto o carcinoma folicular apareceu em 2 casos (5%). O tipo histológico do tumor é de extrema importância para avaliação prognóstica do paciente e para as condutas a serem adotadas.<sup>11,12,16,21</sup>

Palme *et al.*<sup>25</sup> apontou uma forte evidência na correlação do sexo com o fator prognóstico dos pacientes. Coeli *et al.*<sup>7</sup> encontrou uma freqüência na distribuição por sexo no número de homens que variava de 0,7 a 3,0 / 100.000 habitantes e na de mulheres de 0,4 a 11,4 / 100.000 habitantes, no Brasil, enquanto a taxa mundial varia nos homens de 0,7 a 3,0 / 100.000 e nas mulheres de 0,8 a 10,9 / 100.000 habitantes. Reynolds *et al.*<sup>30</sup> demonstrou em seu trabalho que a proporção do sexo feminino em relação ao masculino é de 3:1. Segal *et al.*,<sup>31</sup> em seu estudo com 729 pacientes, dos quais 549 (75,4%) eram mulheres e 179 (24,6%) eram homens mostrou uma proporção entre o sexo feminino e o masculino de 3,1:1. Cushing *et al.*<sup>12</sup> acompanhou em seu trabalho 333 pacientes com diagnóstico de CBDT dos quais 275 (82,6%) eram do sexo feminino e 58 (17,4%) eram do sexo masculino. Neste trabalho obteve-se um número absoluto de 36 mulheres (90%) e de 4 homens (10%) o que corresponde a uma proporção de 9 mulheres para 1 caso de homem.

Segal *et al.*<sup>31</sup> achou como média de idade 39,7 anos, com uma variação de 9 a 82,9 anos. Rosa *et al.*,<sup>32</sup> num estudo com 473 casos, encontrou uma faixa etária que variava de 13 a 85 anos, com uma mediana de 42 anos. Neste estudo a faixa etária variou de 19 a 75 anos, com uma média de idade de 44,03 anos e mediana de 45 anos. O significado prognóstico para a o paciente está fortemente correlacionado a sua idade, evidenciado por diversos estudos.<sup>21,22,31</sup>

Todos os sistemas de pontuação mais utilizados no momento para avaliação prognóstica (MACIS, AGES, AMES) utilizam-se da idade do paciente, que pode ser classificada do seguinte modo – AMES: baixo risco (homens com idade < 40 anos ou mulher com idade < 50 anos) ou alto risco (homens > 40 anos ou mulher > 50 anos); AGES: o prognóstico é calculado através de uma equação matemática na qual se multiplica a idade por 0,05 e soma-se aos demais fatores para a obtenção da porcentagem correspondente a 20 anos de sobrevida; MACIS: também se utiliza de uma fórmula matemática para a obtenção da pontuação relativa à sobrevida em 20 anos e é calculada da seguinte forma, pontuação de 3,1 se idade < 40 anos ou 0,08 multiplicado pela idade somada aos demais fatores implicados nesta escala de pontuação.<sup>21</sup>

A localização tumoral encontrada neste estudo manifestou-se de forma unilateral em 32 casos (80%) enquanto de forma bilateral, em 8 casos (20%). A literatura não aponta para uma relação específica entre a presença tumoral unilateral ou bilateral e a presença de metástase linfonodal para o compartimento central.<sup>33</sup> Contudo, Rosa *et al.*<sup>32</sup> mostrou que o comprometimento bilateral do tumor influencia desfavoravelmente seu prognóstico.

Tanto a presença de necrose quanto a alta atividade mitótica tumoral estão relacionadas a um pior prognóstico do paciente.<sup>34</sup> No presente estudo, nenhum caso de necrose tumoral foi observado, já a atividade mitótica preponderante foi a de leve intensidade com 26 casos (65%), seguida da atividade moderada em 10 casos (25%) e em último a atividade intensa em 4 casos (10%). Ao se cruzar esses dados com a presença de metástase linfonodal no nível VI, observou-se uma taxa de 75% de metastização nos 3 dos 4 casos em que a atividade mitótica foi considerada intensa. Em virtude de poucos trabalhos encontrados na literatura apresentarem a correlação da taxa de metastização com a atividade mitótica, mais trabalhos são necessários a fim de uma melhor avaliação.

O tamanho tumoral também é um dos fatores com maior relevância no prognóstico dos pacientes.<sup>6,16,11,12,29</sup> Novelli *et al.*<sup>25</sup> ao avaliar 202 pacientes reportou que o tamanho tumoral é fator de risco para a mortalidade. Cushing *et al.*<sup>12</sup> em seu estudo com 333 pacientes com CBDT

apontou que 263 pacientes (78,9%) apresentavam tumor menor ou igual a 4cm, 13 pacientes (3,9%) apresentaram tumor maior do que 4cm, já em 19 pacientes (5,7%) não se conseguiu avaliar a medida tumoral. Ito *et al.*<sup>33</sup> em seu estudo com 759 casos de carcinoma papilar, encontrou uma relação entre o tamanho tumoral e a frequência de metástases linfonodais para o nível VI correspondente a 38,3% para tumores menores ou iguais a 1cm, 59,2% para tumores entre 1,1cm e 2cm, 73,7% para aqueles que mediam entre 2,1 e 4cm e 79% para aqueles maiores do que 4cm. Já Tracy *et al.*<sup>6</sup> ao estudar 508 casos com CBDT relatou que a incidência de linfonodos metastáticos não tem relação com o tamanho do tumor primário. Beasley *et al.*,<sup>35</sup> numa avaliação de 347 pacientes mostrou que o tamanho do tumor não tem valor preditivo significativo na presença de linfonodais cervicais. Neste estudo observou-se metastização linfonodal para o compartimento central em 13 casos (36,11%) dos 36 casos com tumor menor que 2 cm, em 1 caso (50%) dos 2 casos com tumor entre 2 e 4cm e em 2 casos (100%) de 2 tumores maiores que 4cm. Embora haja a certeza quanto ao valor prognóstico do tamanho tumoral,<sup>6,16,11,12,29</sup> sua relação com a metastização para os linfonodos do nível VI ainda deve ser mais estudada.

O extravasamento tumoral da cápsula da glândula tireóide é um dos fatores que entram nos sistemas de classificação prognóstica e sobrevida mais utilizados na atualidade (AGES, AMES e MACIS).<sup>11,33</sup> Cushing *et al.*<sup>12</sup> apresentou 48 casos (8%) de extravasamento capsular em seus 333 casos avaliados. Novelli *et al.*<sup>25</sup> afirmou que a invasão capsular é fator de risco de mortalidade, haja vista o fato de estar associada a tumores maiores que 4cm e à invasão de estruturas vizinhas. Furlan *et al.*<sup>36</sup> sugeriu que a invasão da cápsula pelo tumor não influencia o prognóstico nem a sobrevida. O presente estudo avaliou a relação do extravasamento capsular com a presença de linfonodos comprometidos e verificou-se que em 6 casos (35,3%) havia invasão capsular, o que demonstrou a ausência da relação direta entre o extravasamento capsular e a metastização linfonodal.

Metástases cervicais linfonodais são o principal sítio de metástase do carcinoma papilífero e são encontradas em 50-80% dos casos, dos quais o compartimento central é o mais freqüente.<sup>37</sup> Shindo *et al.*<sup>24</sup> em seu estudo com 41 pacientes encontrou em 16 deles (39%) metástase linfonodal para o nível VI positiva. Sywak *et al.*,<sup>38</sup> ao analisar 56 pacientes, encontrou 21 (38%) com linfonodos comprometidos no compartimento central. Ito *et al.*<sup>33</sup> ao avaliar 759 casos de carcinoma papilar apontou para 478 (63%) os casos com metástase para o nível VI. Beasley *et*

*al.*<sup>35</sup> estudou 522 casos de pacientes com CBDT, dos quais 118 (22,6%) apresentavam metástases ganglionares e, destes, 44 (37,2%) apresentavam metástase para o compartimento central. No presente estudo, dos 40 pacientes estudados, 16 (40%) apresentaram metástase ganglionar para o nível VI, o que demonstrou estar de acordo com os demais valores encontrados na literatura.

A habilidade de o carcinoma papilar enviar metástases para o nível é bem conhecida.<sup>35</sup> Todavia, a metástase linfonodal para o compartimento central ainda persiste como uma incógnita em relação ao seu valor prognóstico no CBDT. Dessa forma, a conduta adotada pelos cirurgiões de cabeça e pescoço e cirurgiões oncológicos com relação ao esvaziamento do nível VI durante a tireoidectomia permanece controversa.<sup>24</sup>

De acordo com Shindo *et al.*,<sup>24</sup> o esvaziamento profilático do nível VI no CBDT durante a tireoidectomia deve ser realizado devido a sua alta taxa de metastização, acima de 30%, ou seja, aponta para um significativo risco de recorrência no compartimento central. Segundo Tisell *et al.*,<sup>39</sup> as metástases para o nível VI são mais desfavoráveis à sobrevida e, o risco de complicações é maior com o aumento no número de reoperações no compartimento central. Na verdade, a recorrência da doença no compartimento central após falha no tratamento com iodo radioativo exige tratamento cirúrgico e, a reoperação neste compartimento está associada a uma alta taxa de complicações.<sup>39,40</sup> Hisham *et al.*,<sup>40</sup> num estudo prospectivo com 116 pacientes que foram submetidos a seguidas cirurgias, a taxa global de complicações foi de 15%. A lesão do nervo laríngeo recorrencial foi observada em 2 pacientes (1,7%). Contudo a lesão do nervo foi bem mais alta (15%) nos casos em que o nervo não foi localizado. Steinmuller *et al.* avaliou 139 casos de pacientes com CBDT, dos quais realizou tireoidectomia total em 70 pacientes (51,1%), tireoidectomia total com esvaziamento do nível VI em 53 pacientes (38,1%) e em 15 pacientes (10,8%) a tireoidectomia total com linfadenectomia do compartimento lateral a fim de correlacionar o tipo de procedimento cirúrgico adotado com a taxa de complicações obtidas e obteve como conclusão que não havia um aumento na taxa de complicações dos procedimentos com linfadenectomia em relação à tireoidectomia apenas.<sup>41</sup> Beasley *et al.*<sup>35</sup> mostrou que a presença de metástase em pacientes com CBDT que são tratados com tireoidectomia total e ablação com iodo 131 tem um risco 6 vezes maior de recorrência a qual, ocorre principalmente na região cervical.

Sywak *et al.*<sup>38</sup> avaliou 447 pacientes com carcinoma papilar que foram divididos em dois grupos – o primeiro com 56 pacientes (12,5%) foi submetido à tireoidectomia total com



esvaziamento do nível VI e o segundo com 391 pacientes (87,5%) submetidos apenas à tireoidectomia total. E obteve as seguintes comparações – a incidência de disfunção do nervo laríngeo inferior, seja temporária ou permanente, não teve diferença significativa entre os dois grupos, a taxa de tireoglobulina sérica estimulada aferida 6 meses após a ablação com  $I_{131}$  foi significativamente menor nos pacientes do primeiro grupo (com esvaziamento do nível VI) comparada ao segundo grupo (tireoidectomia total apenas), houve 2 casos (5,6%) de recorrência da doença no primeiro grupo enquanto no segundo grupo houve 22 casos (5,6%) de recorrência locorregional, o que exigiu nova cirurgia. Dessas, 5 (1,3%) envolviam linfonodos do compartimento central, 2 (0,5%) envolviam tanto o compartimento central quanto o lateral e em 15 (3,8%) envolviam apenas o compartimento lateral.

Lin *et al.*<sup>42</sup> obteve como resultado em seu trabalho um aumento significativo na incidência de remoção incidental das glândulas paratireóides em reoperações quando comparadas a uma primeira cirurgia de tireoidectomia total, atribuído principalmente à formação de tecidos cicatriciais bem como fibroses.

Apesar de a dificuldade técnica ser maior, estudos demonstram que em mãos de cirurgiões experientes não há um aumento significativo na taxa de complicações decorrentes do esvaziamento do nível VI durante a tireoidectomia comparada à tireoidectomia apenas.<sup>24,35,41</sup>

Embora tenham sido apresentadas diversas razões a favor do esvaziamento profilático do nível VI, ou seja, durante a realização da tireoidectomia total, Sasson *et al.*<sup>43</sup> apontou para uma maior taxa de retirada incidental da glândula paratireóide durante os esvaziamentos cervicais. Palme *et al.*<sup>29</sup> mostrou em seus estudos que pacientes com apenas uma recorrência da doença apresentam uma sobrevida livre de doença igual a dos pacientes curados numa primeira terapia e também que, mesmo com sucessivas recorrências, a taxa de sobrevivência específica da doença em 10 anos ainda chega a uma taxa de 81% e aponta para a possibilidade de um tempo prolongado de sobrevivência mesmo com a doença. Steinmüller *et al.*<sup>41</sup> relatou apenas um maior tempo de internação hospitalar após a tireoidectomia com esvaziamento do compartimento central em relação à cirurgia sem o mesmo. Já Genssenjäger *et al.*<sup>44</sup> considerou desnecessário o esvaziamento do nível VI em pacientes sem clínica de comprometimento linfonodal (doença oculta) haja vista a ausência de benefícios no tempo de sobrevida dos pacientes com doença linfática oculta sobre os pacientes sem comprometimento linfático algum. Em estudos de Reddy

*et al.*,<sup>45</sup> foi citada a taxa de recorrência da doença em apenas 3% dos pacientes que não receberam esvaziamento linfonodal.

O objetivo deste trabalho foi apenas avaliar a taxa de metastização do CBDT para o nível VI da cadeia linfonodal cervical e correlacioná-la às características do tumor primário.

Este trabalho não teve como meta investigar os benefícios ou malefícios do esvaziamento cervical do compartimento central, pois, para isso, seriam necessários no mínimo 10 anos de acompanhamento dos pacientes submetidos ao esvaziamento cervical profilático do nível VI, bem como daqueles não submetidos a este procedimento, devido à lenta progressão dos CBDT.<sup>22</sup>

Dados como morbidade, mortalidade, uso de terapias adjuvantes não foram avaliadas por este estudo, assim como as complicações inerentes ao procedimento cirúrgico.

Baseado neste estudo, que demonstrou uma taxa de metastização de 40% para o compartimento central, num próximo estágio, aventurar-se-ão novos trabalhos para a discussão sobre o esvaziamento profilático do compartimento central.

## 6 CONCLUSÕES

Baseado no presente estudo observou-se:

1. O CBDT apresenta uma taxa de metastização de 40% para o nível VI da cadeia linfonodal cervical.
2. O sexo preponderante para a metastização é o masculino.
3. O tipo histológico com maior frequência de metástases é o carcinoma papilar.
4. O tamanho tumoral está diretamente relacionado à frequência da metastização.
5. O extravasamento capsular não demonstra uma relação direta com o comprometimento linfonodal.
6. A atividade mitótica está relacionada às metástases – quanto maior a atividade mitótica, maior a frequência de metástases.
7. Mais estudos devem ser elaborados a fim de avaliar a utilização como rotina do esvaziamento profilático do compartimento central.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER DL, HAUSER SL, LONGO DL, JAMESON JL. Harrison Medicina Interna. In: Jameson JL, WEETMAN AP, editors. Distúrbios da glândula tireóide. 15ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2002. p. 2187-213.
2. SABISTON DC, TOWSAND CM, BEAUCHAMP RD, EVERS BM, MATTOX KL. Tratado de cirurgia. In: Hanks JB. Tireóide. 16ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 663-89.
3. MOORE KL, DALLEY AF. Anatomia orientada para a clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 914-5.
4. RIES LAG, HARKINS D, KRAPCHO M, MACIOTTO A, MILLER BA, FEVER EI, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003. Disponível em <[http://seer.cancer.gov/csc/1975\\_2003/](http://seer.cancer.gov/csc/1975_2003/)>, based on November 2005, [acesso em 2007 Out 15] SEER data submission posted to the SEER website 2006\_ed. Bethesda, Md. – National Cancer Institute; 2006.
5. MONACO F. Classification of Thyroid Diseases: Suggestions for a Revision. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Apr; 88(4):1428-32.
6. WANG TS, DUBNER S, SZNYTER LA, HELLER KS. Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Jan; 130(1):110-3.
7. COELI CM, BRITO AS, BARBOSA FS, RIBEIRO MG, SIEIRO APAV, VAISMAN M. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005 Ago; 49(4):503-9.
8. MAIA AL, WARD LS, CARVALHO GA, GRAF H, MACIEL RMB, MACIEL LMZ, et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51(5):867-93.
9. ROSSING MA, CUSHING KL, VOIGT LF, WICKLUND KG, DALING JR. Risk of papillary thyroid cancer in women in relation to smoking and alcohol consumption. Epidemiology. 2000 Jan; 11(1):49-54.

10. PAPINI E, GUGLIELMI R, BIANCHINI A, CRESCENZI A, TOCCOGNA S, NARDI F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 May; 87(5): 1941-6.
11. SHAHA AR. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope.* 2004 Mar; 114(3): 393-402.
12. CUSHING SL, PALME CE, AUDET N, ESKI S, WALFISH PG, FREEMAN JL. Prognostic factors in well-differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope.* 2004 Dec; 114(12): 2110-5.
13. HEGEDUS L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764-71.
14. MATOS PS, FERREIRA AP, WARD LS. Prevalence of papillary microcarcinoma of the thyroid in Brazilian autopsy and surgical series. *Endocr Pathol.* 2006; 17:165-73.
15. LIN JD, CHEM ST, CHAO TC, HSUCH C, WENG HF. Diagnosis and therapeutic strategy for papillary thyroid microcarcinoma. *Arch Surg.* 2005 Oct;140(10):940-5.
16. COOPER DS, DOHERTY GM, HAUGEN BR, KLOOS RT, LEE SL, MANDEL SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2006 Feb;16(2):109-42.
17. BOELAERT K, HORACEK J, HOLDER RL, WAITKINSON JC, SHEPPARD MC, FRANKLYN JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 4295-301.
18. CHAMMAS MC, LUNDBERG JS, JULIANO AG, SAITO OC, MARCELINO ASZ, CERRI GG. Linfonodos cervicais: um dilema para o ultra-sonografista. *Radiol Bras.* 2004; 37(5): 357-64.
19. DAVIES L, WELCH HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA.* 2006; 295; 2164-7.
20. HUGHES CJ, SHAHA AR, SHAH JP, LOREE TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Head Neck.* 1996 Mar-Apr; 18(2):127-32.
21. SHAHA AR. TNM Classification of thyroid carcinoma. *World J Surg.* 2007;31(5):879-89.
22. CHAPLIN JM, O'BRIEN CJ, MCNEIL EB, HAGHIGHI K. Application of prognostic scoring systems in differentiated thyroid carcinoma. *Aust N Z J Surg.* 1999 Sep;69(9):625-8.
23. GARDNER RE, TUTTLE M, BURMAN KD, HADDADY S, TRUMAN C, SPARLING YH, et al. Prognostic importance of vascular invasion in papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Mar;126(3):309-12.

24. SHINDO M, WU JC, PARK EE, TANZELLA F. The importance of central compartment elective lymph node excision in the staging and treatment of papillary thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Jun;132(6):650-4.
25. NOVELLI JL, ALARCON M. Factores pronosticos de recurrencia y muerte en 202 pacientes seleccionados con carcinoma papilar de tiroides. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.2007 Jul-Ago-Set;36(3):124-7.
26. GOEPFERT H, CALLENDER DC. Differentiated thyroid cancer – papillary and follicular carcinomas. Am J Otolaryngol. 1994 May-Jun;15(3):167-79.
27. PROKOPAKIS EP, LACHANAS VA, VELEGRAKIS GA, TSIFTIS DD, MOSCHANDREAS J, CHALKIADAKIS GE. Increased incidence of papillary thyroid cancer among total thyroidectomies in Crete. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Apr; 136(4):560-2.
28. BLANKENSHIP DR, CHIN E, TERRIS DJ. Contemporary management of thyroid cancer. Am J Otolaryngol. 2005 Jul-Aug;26(4):249-60.
29. PALME CE, WASCEM Z, RAZA N, ESKI S, WALFISH P, FREEMAN JL. Management and outcome of recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Jul;130(7):819-24.
30. REYNOLDS RM, WEIR J, STOCKTON DL, BREWSTER DH, SANDEEP TC, STRACHAN MW. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Feb;62(2):156-62.
31. SEGAL K, RAVEH E, LUBIN E, ABRAHAN A, SHVERO J, FEINMESSER R. Well-differentiated thyroid carcinoma. Am J Otolaryngol. 1996 Nov-Dec;17(6):401-6.
32. ROSA JC, ROMÃO LA, PIOVESAN JB, FERRAZ EVAP, OLIVEIRA LL. Câncer de tireóide: o comprometimento bilateral constitui fator de risco? Revisão de 473 casos operados e seguidos até 35 anos. Arq Bras Endocrinol Metab.2000.44(2):144-7.
33. ITO Y, JIKUZONO T, HIGASHIYAMA T, ASAH I, TOMODA C, TAKAMURA Y, et al. Clinical significance of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. World J Surg. 2006 Oct;30(10):1821-8.
34. LIN JD, CHAO TC, HSUEH C. Clinical characteristics of poorly differentiated thyroid carcinomas compared with those of classical papillary thyroid carcinomas. Clin Endocrinol. 2007 Feb;66(2):224-8.
35. BEASLEY NJP, LEE J, ESKI S, WALFISH P, WITTERICK I, FREEMAN JL. Impact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jul;128(7):825-8.

36. FURLAN JC, BEDARD YC, ROSEN IB. Significance of tumor capsular invasion in well-differentiated thyroid carcinomas. *Am Surg* 2007 May; 73(5):484-91.
37. MAZZAFERRI EL, KLOOS RT. Clinical Review 128. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Apr;86(4):1447-63.
38. SYWAK M, CORNFORD L, ROACH P, STALBERG P, SIDHU S, DELBRIDGE L. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):1000-5.
39. TISELL LE. Role of lymphadenectomy in the treatment of differentiated thyroid carcinomas. *Br J Surg*. 1998 Aug;85(8):1025-6.
40. HISHAM AN, AZLINA AF, HARJIT K. Reoperative thyroid surgery: analysis of outcomes. *ANZ J Surg*. 2003 May; 73(1).
41. STEINMÜLLER T, KLUPP J, WENKING S, NEUHAUS P. Complications associated with different surgical approaches to differentiated thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 1999 Feb;384(1):50-3.
42. LIN DT, PATEL SG, SHAHA AR, SINGH B, SHAH JP. Incidence or inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. *Laryngoscope*. 2002 Apr;112(4):608-11.
43. SASSON AR, PINGPANK JF, WETHERINGTON RW, HANLON AL, RIDGE JA. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Mar;127:304-8.
44. GEMSENJÄGER E, PERREN A, SEIFERT B, SCHÜLER G, SCHWEIZER I, HEITZ PU. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003 Aug;197(2):182-90.
45. REDDY PR, GRIGSBY PW, MOLEY JF, HALL BL. Lymph node metastases in differentiated thyroid cancer under 2 cm. *Surgery*. 2006 Dec;140(6):1050-4.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado de acordo com as normas aprovadas pelo colegiado, resolução número 001/2005, para conclusão do Curso de Graduação em Medicina em novembro de 2005.

Para a referência foram adotadas as normas de Vancouver, de acordo com a 5ª edição dos “Requisitos Uniformes para originais submetidos a Revistas Médicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.



## ANEXO

### Apresentação do Projeto de Pesquisa ao Comitê de Ética do Hospital Florianópolis:

A pesquisa foi apresentada ao Comitê de Ética do Hospital Florianópolis e, aprovada pelo mesmo, em 2007, com protocolo de 003/2007, sob direção do Sr. Dr. Edson Rogério Fedrizzi.

Não houve necessidade do esclarecimento informado aos pacientes sobre o estudo, visto que a análise dos dados foi baseada nos prontuários médicos, não havendo risco aos participantes, uma vez que não foram feitas intervenções. Como também, não havia expectativa de benefícios imediatos, contudo em longo prazo, as informações geradas poderão ser utilizadas para melhor conhecimento a respeito do prognóstico após o tratamento e as complicações dele advindas.

Todos os dados foram e serão guardados de forma confidencial com o pesquisador, sendo mantido em sigilo a identidade dos pacientes.

## APÊNDICE

PROTOCOLO DE PESQUISA:  
METÁSTASE RECORRENCIAL EM CÂNCER  
BEM DIFERENCIADO DE TIREÓIDE

Número de ordem: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

Diagnóstico:

Lobo Direito:

- ( ) Carcinoma papilar
- ( ) Carcinoma folicular
- ( ) Adenoma folicular
- ( ) Hiperplasia folicular
- ( ) Bócio
- ( ) Tireoidite

Lobo Esquerdo:

- ( ) Carcinoma papilar
- ( ) Carcinoma folicular
- ( ) Adenoma folicular
- ( ) Hiperplasia folicular
- ( ) Bócio
- ( ) Tireoidite

Tamanho tumor: \_\_\_\_\_

Tamanho tumor: \_\_\_\_\_

Subtipo: \_\_\_\_\_

Subtipo: \_\_\_\_\_

Extravasamento capsular: ( ) S ( ) N

Extravasamento capsular: ( ) S ( ) N

Necrose: ( ) S ( ) N

Necrose: ( ) S ( ) N

Atividade mitótica: ( ) leve ( ) mod ( ) int

Atividade mitótica: ( ) leve ( ) mod ( ) int

Esvaziamento recorrential direito: ( ) S ( ) N

Número LNs dissecados: \_\_\_\_\_

Número LNs comprometidos: \_\_\_\_\_

Características: \_\_\_\_\_

Esvaziamento recorrential esquerdo: ( ) S ( ) N

Número LNs dissecados: \_\_\_\_\_

Número LNs comprometidos: \_\_\_\_\_

Características: \_\_\_\_\_

